

## 【背景・目的】

難治性腹水は肝硬変腹水の 5-10%にみられ、その予後は不良である。経頸静脈的肝内門脈大循環短絡術 (TIPS) は、難治性腹水の改善に有効とする報告があり、その有効率は 50-90%と報告されている。しかしどのような症例に有効なのかは判明していない。本研究の目的は、難治性腹水症例に対する TIPS の有効性に寄与する因子を検討すること、また TIPS による難治性腹水の改善が生命予後に影響を及ぼしているかを検討することである。

## 【方法】

1998 年より 2010 年までに当科に入院し、当科で定めた難治性腹水の定義および TIPS の適応基準に合致した難治性腹水を合併した肝硬変患者 47 例を対象とし後ろ向きに検討した。腹水が改善し腹腔穿刺排液が不要となった症例を responder、腹腔穿刺排液が依然必要な症例を non-responder とした。TIPS 後 4 週までの responder を early responder, 4 週以後 8 週までの responder を late responder とした。TIPS は bare stent を用い通常の方法により行った。術後はドプラ超音波検査にてシャント機能評価を行い、短絡路狭窄時にはバルン拡張術を行った。TIPS 後 4 週および 8 週での治療効果に寄与する因子について検討した。

## 【結果】

全例で TIPS の手技に成功した。手技に伴う合併症は認めなかった。TIPS により PSG は  $22.1 \pm 4.7 \text{ mmHg}$  から  $9.5 \pm 4.1 \text{ mmHg}$  に低下した。難治性腹水に対する効果は 4 週で 36 例(77%)に認められ(early responder)、11 例(23%)は無効であった。36 例の early responder のうち 1 例は 6 週時に肝腎症候群で死亡し、2 人は 8 週時にシャント不全となり腹水は再増悪した。4 週で無効であった 11 例のうち 4 例が 8 週で腹水が改善した(late responder)。8 週の時点において計 37 例 (79%) で難治性腹水は改善した。Early response に寄与する因子は単変量解析では年齢が若いこと、腎機能が良好であることであり、多変量解析では血清クレアチニン値であった。Early responder と late responder との比較では late responder は高齢で腎機能不良であったが、多変量解析では有意な因子は認めなかった。

全例の生存率は 1 年 76%、2 年 54%、3 年 45%であった。平均生存期間は early responder  $678 \pm 604$  日、late responder  $680 \pm 475$  日、8 週時無効例で  $253 \pm 174$  日であった。4 週時有効例は 4 週時無効例と比べて有意に生存率が良好であった。Early responder と late responder で生存率に有意差は認めなかった。クレアチニン値が 1.9 mg/dL 以下の症例は 1.9 mg/dL 以上の症例よりも有意に生存率が良好であった。

## 【考察】

今回難治性腹水に対する TIPS の有効性は 79%であり、これまでの報告とほぼ同等であった。これまでに難治性腹水に対する TIPS と大量腹水穿刺を比較した RCT が 5 つ報告されており、それらのメタ解析では TIPS 群は大量腹水穿刺群に比べ生存率が有意に良好であった。また、大量腹水穿刺群の 1 年生存率は 30-50%と報告され、本研究での TIPS 後 1 年生存率が 76%であることから、TIPS が難治性腹水患者の予後を改善する可能性を示唆して

いる。これまで難治性腹水に対する TIPS の有効性に寄与する因子はいくつか報告されているが未だに明確ではない。本研究では血清クレアチニン値が **early response** に寄与する因子であった。また難治性腹水に TIPS が有効であった症例では、予後も改善することを示した。血清クレアチニン値が **1.9 mg/dL** 以下の症例は予後が良好と報告されており、本研究でも同様に血清クレアチニン値が **1.9 mg/dL** 以下の症例は予後が良好であった。また、**early responder** と **late responder** の予後は同等で、腹水が改善すれば予後の改善は得られるものと思われた。

#### 【結語】

TIPS は高度な腎障害のない難治性腹水症例に有効であり、クレアチニン値が低いことが早期の腹水改善と関係していた。腹水が改善すれば予後も改善され、クレアチニン値が **1.9 mg/dL** 以下では生存率は良好であった。